

# 原 著 急性, 亜急性経過をとる急速破壊型股関節症に 関する病理組織学的検討

昭和大学医学部病理学講座 (病理学部門)

平林 幸大 齊藤 光次 山岡 桂太  
河村陽二郎 磯崎 正典 楯野 英胤  
諸星 利男

海老名総合病院人工関節・リウマチセンター

草 場 敦

昭和大学藤が丘病院整形外科

渥 美 敬

要約：急速破壊型股関節症 (Rapidly Destructive Coxarthropathy (以下 RDC)) は, 1970 年に Postel らが 1 年以内に大腿骨頭, ひいては股関節の高度な破壊を起こす疾患の総称として報告して以降, これまでに多くの検討がなされてきたが, 病態について未だ不明な部分が多い. 今回われわれは RDC で手術を要した症例を臨床経過によって分けその病理学的特徴を比較検討した. 初診時より半年未満で手術に至った症例を急性型, 半年以上経過してから手術に至った症例を亜急性型とし, 病理組織学的に比較検討した. Osteonecrosis は両群でほぼ同等に認められ, Loose fibrosis および Detritic synovitis は亜急性型に多く認められた. RDC では骨壊死を含む退行性病変は初期より発生し, 経過とともにその周辺に線維性結合組織の増生 (線維化) などの組織反応を伴った骨梁修復 (再生) が起きると考えられ, 病相進展の早急に関連して, 急性型および亜急性型の組織像が表現されると考察された. なお, 逆に線維性組織反応を起こすことにより大腿骨頭の圧潰が抑制させられる可能性も考えられ, 今後は慢性経過をたどる疾患との比較が必要と考えられた.

キーワード：急速破壊型股関節症 (RDC), 病理組織学

RDC は 1970 年に Postel らが報告<sup>1)</sup>し, これまでに多くの検討がなされてきたが, その病態については未だに明らかになっていない部分が多い. しかしながら, 股関節が破壊されれば, 日常生活動作の著明な低下が起こることは避けられず, 股関節痛および歩行障害が重い場合, 関節機能を保つために人工股関節置換術に頼らざるを得ない状況にある. 稀な疾患であるため報告例も少なく, 病理組織学的に検討されたものは珍しい.

今回われわれは, 稀な疾患とされる RDC の症例を集積し, その典型例について提示することとし, 併せて臨床経過とその病理組織学的差異について検討することにした.

## 研究 方法

1997 年～2010 年に, 海老名総合病院人工関節リウマチセンターで, 人工股関節置換術を施行された 3159 例のうち, RDC の診断のもとに初診時より 1 年以内に人工股関節置換術を受けた症例は 36 例 (1.14%) あった. その中で病理学的検索が可能であった 12 例を研究対象とした (Table 1, Fig. 1).

12 例の内訳は, 男性 2 例, 女性 10 例で, 年齢 75～85 歳 (平均 81 歳) であった. 臨床経過によって初診時より半年未満で手術が行われた症例を急性型, 半年以上経過してから手術に至った症例を亜急性型として 2 群に分けた. 急性型は男性 2 例, 女性 3 例の 5 例 (手術までの平均期間: 2 か月), 亜急性

Table 1 Clinical data

症例	年齢	性別	主訴	手術までの期間
1	79	男性	左股関節痛 歩行障害	1 か月
2	75	男性	左股関節痛 歩行障害	2 か月
3	85	女性	右股関節痛 歩行障害	2 か月
4	79	女性	左股関節痛 歩行障害	2 か月
5	82	女性	左股関節痛 歩行障害	3 か月
6	80	女性	左股関節痛 歩行障害	6 か月
7	84	女性	右股関節痛 歩行障害	9 か月
8	76	女性	右股関節痛 歩行障害	10 か月
9	84	女性	右股関節痛 歩行障害	10 か月
10	80	女性	右股関節痛 歩行障害	10 か月
11	85	女性	左股関節痛 歩行障害	10 か月
12	83	女性	左股関節痛 歩行障害	15 か月

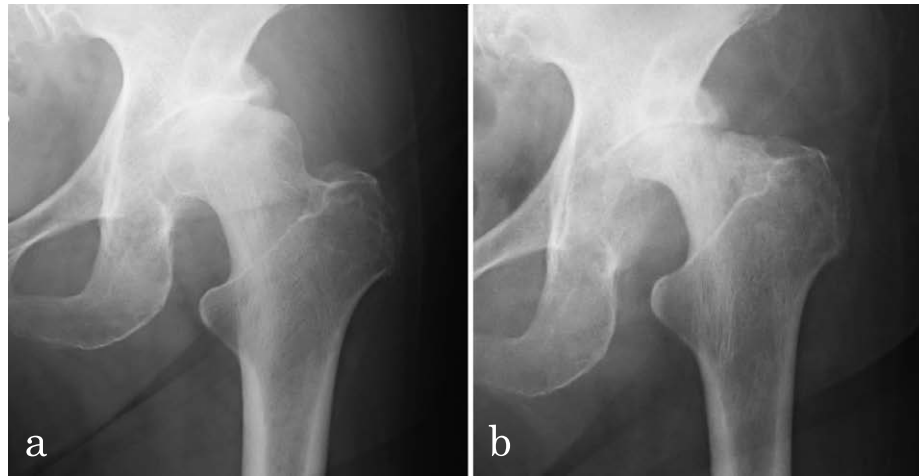


Fig. 1 X-ray of the left hip  
a : At the initial examination.  
b : Three months after the initial examination.  
They show a collapse of the femoral head.

型は男性 0 例，女性 7 例の 7 例（手術までの平均期間：10 か月）であった（Table 3）。

人工股関節置換術施行により摘出された大腿骨頭を冠状面にて半割（Fig. 2）し，肉眼的観察を行った。病理組織学的標本を作製するために切り出しを行い，脱灰後にパラフィン包埋し，薄切標本作製した。HE 染色に，Azan，EVG，鉄染色を加え，骨頭および骨頭周囲軟部組織（滑膜など）を観察し，病理学的に観察し検討を行った（Fig. 3）。

特に Osteonecrosis（虚血性変化によって壊死した骨組織），Loose fibrosis（osteonecrosis 発生後の

骨芽細胞・破骨細胞による骨修復像，肉芽組織や新生血管の増生）および，Detritic synovitis（osteonecrosis により関節構造の破壊に伴って剥離した骨破片物や関節軟骨の剥離断片が滑膜に取り込まれ沈着した病変）の 3 項目に関して点数化して評価した。

すなわち，光学顕微鏡的に観察し，100 倍視野中に病変容積が最も高度に認められた場合を 3 点（Fig. 4）として，中等度を 2 点，軽度を 1 点，各々の所見が認められない場合を 0 点と分け 4 段階で点数をつけて，筆頭著者のほか，病理医 2 人がランダム 5 視野観察し，その平均値を求め，急性型，亜急

Table 2 Pathological results

		Osteonecrosis	Loose fibrosis	Detritic synovitis
急性型	症例 1	2.4	1.0	滑膜組織なし
	2	2.0	0.4	0.4
	3	1.4	0.4	0.2
	4	2.0	1.4	1
	5	2.0	0.8	0.4
	平均	1.96	0.80	0.50
亜急性型	症例 1	2.0	1.6	1.6
	2	2.0	1.8	1.4
	3	1.8	1.2	2.6
	4	2.0	1.8	滑膜組織なし
	5	1.4	2.2	1.2
	6	2.0	1.8	1.0
	7	2.0	1.4	滑膜組織なし
	平均	1.89	1.69	1.56

Table 3 Time to total hip arthroplasty from the initial examination

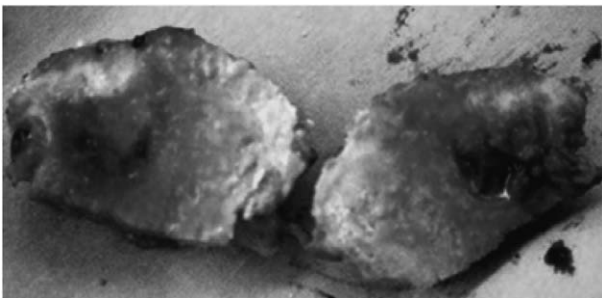
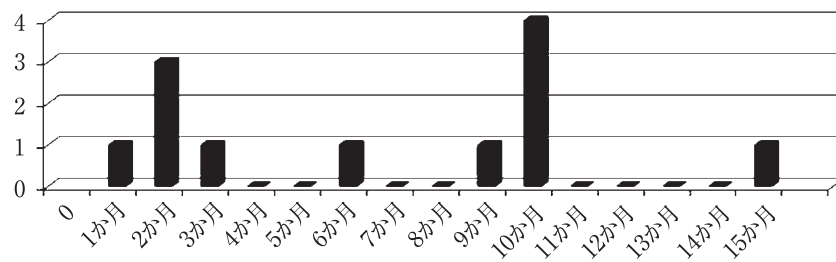


Fig. 2 A femoral head cut in the coronal plane

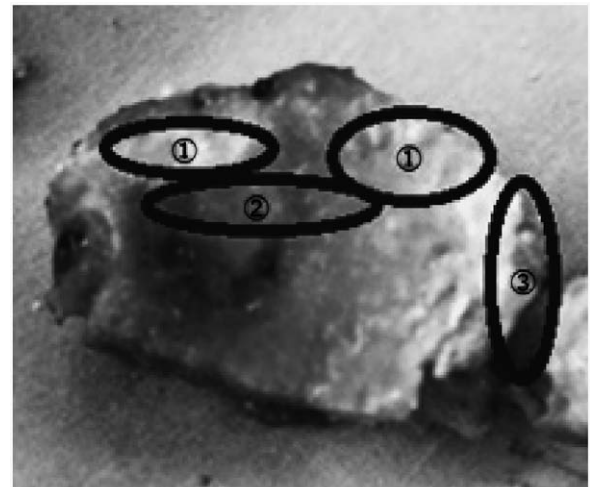


Fig. 3 Macroscopic findings  
① : Osteonecrosis, ② : Congestive, ③ : Soft tissue (ex. synovium)

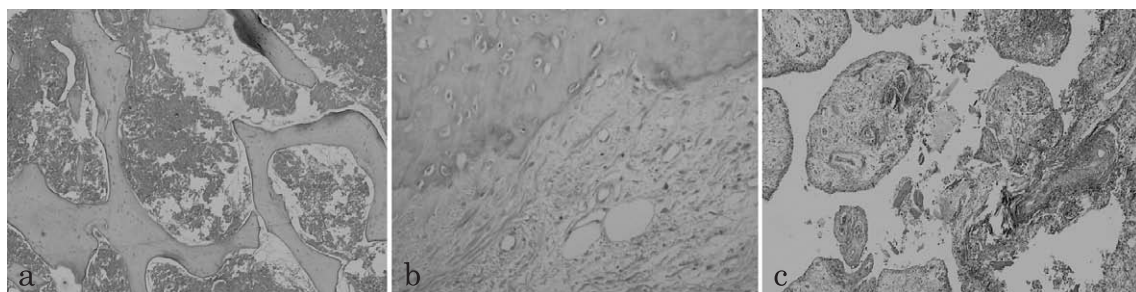


Fig. 4 Typical example of 3 points.  
a : Osteonecrosis, b : Loose fibrosis, c : detritic synovitis

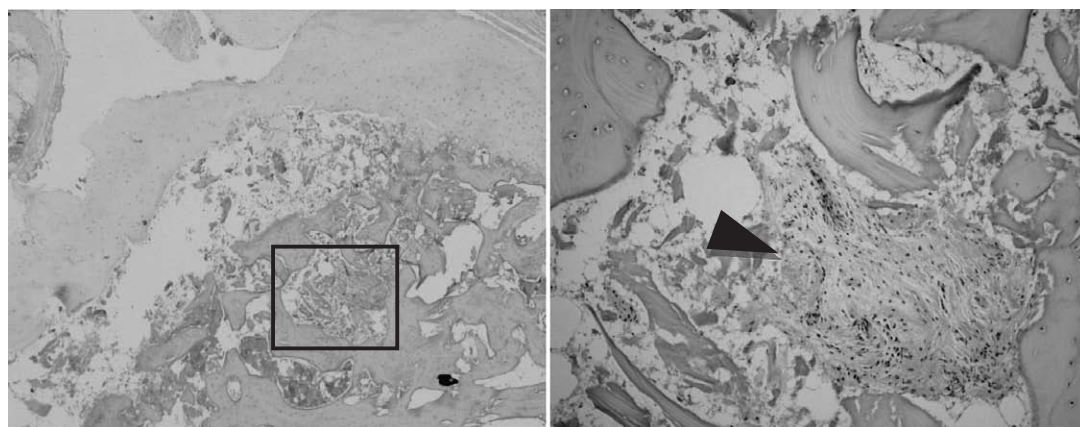


Fig. 5 【Case 1】 75 years old, Male, acute model  
Osteonecrosis: 2.0 point, Loose fibrosis: 0.4 point, Detritic synovitis: 0.4 point  
Left panel: Low-power photomicrograph of scattered necrotic bone under the cartilage.  
Right panel: High-power view of outgrowths of granulation tissue.

性型の2群を比較した。

なお、骨頭摘出時に軟部組織（滑膜）の付着がなく、Detritic synovitisの評価不能である症例は除外した。

## 結 果

組織像として主に Osteonecrosis は圧潰した骨頭の軟骨下に、Loose fibrosis はその壊死骨の周囲に見られる肉芽組織やその中に増生した新生血管として、Detritic synovitis は骨頭周囲の軟部組織（滑膜）に観察できた。

5視野の点数を平均化し比較すると、急性型では Osteonecrosis : 1.4 ~ 2.4 点（平均 1.96 点）、Loose fibrosis : 0.4 ~ 1.4 点（平均 0.80 点）、Detritic synovitis : 0.2 ~ 1.0 点（平均 0.50 点）であった。

亜急性型では Osteonecrosis : 1.4 ~ 2.4 点（平均 1.89 点）、Loose fibrosis : 1.2 ~ 2.2 点（平均 1.69 点）、

Detritic synovitis : 1.0 ~ 2.6 点（平均 1.56 点）であった（Table 2）。

以下に代表症例を示す。

【症例 1】急性型、男性 75 歳、初診時より 2 か月で人工股関節置換術を施行された。骨頭軟骨下に壊死骨が著明に見られる（Osteonecrosis : 2.0 点）が、骨修復像や肉芽組織・新生血管の増生は乏しい（Loose fibrosis : 0.4 点、Detritic synovitis : 0.4 点）ものであった（Fig. 5）。

【症例 2】亜急性型、84 歳女性、初診時より 10 か月後に手術に至っている。骨頭軟骨下および骨梁間に壊死骨が確認できる（Osteonecrosis : 1.4 点）一方、肉芽組織の中に新生血管の増生が散見され、また、骨芽細胞や破骨細胞による骨修復像も確認できる（Loose fibrosis : 2.2 点）。骨頭周囲の滑膜を観察すると、滑膜内に関節軟骨と思われる剥離断片が散在していた（Detritic synovitis : 1.2 点）（Fig. 6）。



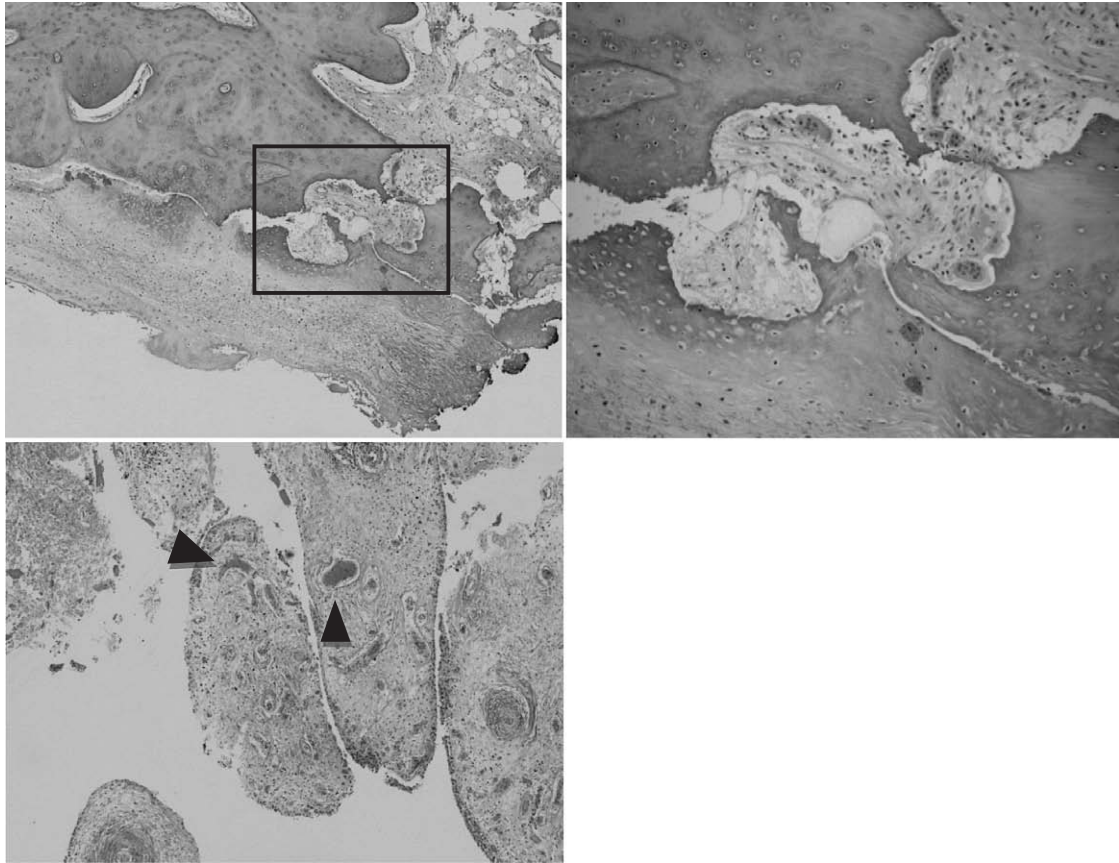


Fig. 6 【Case 2】 84 years old, Female, subacute model  
Osteonecrosis: 1.4 point, Loose fibrosis: 2.2 point, Detritic synovitis: 1.2 point  
Left upper panel: Low-power photomicrograph of outgrowths of granulation tissue.  
Right upper panel: High-power view.  
Left lower panel: Bone debris deposited in synovium. (= Detritic sunovitis)

なお、いずれの症例も炎症所見は軽度であった。

### 考 察

RDC の疾患概念は 1970 年 Postel らの報告で広く知られるようになった。その特徴は、1 年以内に股関節の破壊が進行し、それに伴う激しい疼痛のため歩行能力が著しく障害されるが、関節可動域は比較的保たれ、高齢女性に多いというものである。正常股関節に発症することが多いものの、数年来股関節症に罹患していて急激に股関節破壊に至ったものも含めている。また、炎症所見に乏しいことも特徴のひとつであるとしている<sup>1)</sup>。

RDC の最大の問題はその進行の速度である。慢性経過をたどる変形性股関節症では、変形から骨頭の圧潰により手術が必要となるまで年単位の期間が一般的なのに対し、RDC は 1 年以内にその圧潰が

起きてしまう。骨頭の圧潰は種々の要因により虚血に陥った骨が壊死し、応力に対する抵抗性や伝達性を持たなくなったため、連続的荷重負荷がかかると骨梁に多発微小骨折が生じ、その部分より破壊が進行し起きるものと考えられている。

今回われわれが観察した症例では、骨頭内・骨頭周囲軟部組織いずれにも炎症反応は軽度で、好中球浸潤のような急性炎症細胞浸潤の所見は認められなかった。やはり関節破壊が細菌などの感染によるものではないことを示している。これまでに骨頭の圧潰は、軟骨下骨の骨折により急速に進行するという報告<sup>2,3)</sup>は散見され先行病変として、軟骨下脆弱性骨折や、巣状の Osteonecrosis が挙げられている<sup>4-6)</sup>。今回の 12 例では Osteonecrosis は平均 1.92 点 (1.4 ~ 2.4 点) と高頻度に認められ、これまでの報告と同様の先行病変と考えられる。

RDC と骨粗鬆症の関連性の有無について、大腿骨頭圧潰のメカニズムなど力学的要因に関する報告<sup>7-10)</sup>はあるものの、RDC に対する病理組織学的な報告は稀である。特に、臨床経過によって比較された報告は未だない。われわれは杉田らの報告<sup>3)</sup>にあった病理学的所見に注目したうえで、症例を臨床経過により病理組織学的に比較検討した。いずれも軟骨下に壊死骨の散在が認められ、何らかの虚血性変化があったことは相違ないと考えられた。また、急性型、亜急性型ともに Osteonecrosis は多く観察され、Loose fibrosis や Detritic synovitis の様な組織反応に関しては、急性型よりも亜急性型に多く見られるという結果が得られた。RDC における骨修復は圧潰した骨頭内部からの新生血管の増生と、それに伴う肉芽組織や骨芽細胞・破骨細胞の増殖によるというものや、その新生血管・肉芽組織の局在に関しは報告<sup>11, 12)</sup>されているが、骨修復・再生が病期的にいつから発生するのかは明らかになっていない。対象とした 12 例の臨床経過は、初診時より手術までの平均期間が急性型で 2 か月、亜急性型で 10 か月であったが、われわれの検討では虚血性変化・骨壊死のような退行性病変が早期より生じ、亜急性的に組織反応が起きていた。骨修復・再生変化は骨頭の圧潰より数か月が経過してから強く観察できた。つまり、骨頭の圧潰が亜急性的になるには組織反応と関連している可能性が示唆される。

RDC で破壊された関節は、日常生活動作の著明な低下を引き起こしてしまうが、現在ではその治療は唯一、人工股関節置換術しかない。しかし、保存療法で関節機能を保つことが可能になることができれば望ましいと考えられる。現在、大腿骨頭壊死症に対するビスホスホネート製剤投与での骨頭圧潰の予防効果に関しての報告<sup>13, 14)</sup>は散見され、その有用性も実証されている。より急性経過をたどる RDC に関しての報告はないが、メカニズムを考えると、同様に保存療法での骨頭圧潰抑制の可能性が期待される。そのためには、問題点として RDC 症例を圧潰が起きていない時点で把握できるかという点があり、今後、より早期に正確に確定診断を可能とする手段が求められる。

今回の研究では、臨床経過と病理組織学的所見に関連性があるのではないかと考えられた。今後、更なる検討症例の増加および、大腿骨頭壊死症や変形

性股関節症のような慢性経過をたどる疾患との比較が必要と考えられる。

## 文 献

- 1) Postel M, Kerboul M, Toulal Prosthetic replacement in rapidly destructive arthrosis of the hip joint. *Clin Orthop*. 1970;72:138-144.
- 2) 山本卓明, 中島康晴, 首藤敏秀, ほか. 急速破壊型股関節症の病態に迫る 初期病変としての軟骨下脆弱性骨折の可能性. *日整会誌*. 2005;79:786-792.
- 3) 大園健二, 菅野伸彦. 変形性股関節症 急速破壊型股関節症 (RDC) の病態と経過. *整形外科*. 1994;45:819-824.
- 4) 杉田秀幸, 鱒淵秀男, 横井隆明, ほか. 急速破壊型股関節症の臨床病理学的検討. *東日整災会誌*. 2005;17:543-549.
- 5) 池田定倫, 岩崎勝郎, 平野 徹, ほか. 急速破壊型股関節症 (RDC) の病理学的検討 特に他疾患との鑑別について. *九州リウマチ*. 1987;6:79-84.
- 6) 戸次鎮史, 井上明生, 樋口富士男, ほか. 急速破壊型股関節症にみられる骨頭壊死と特発性大腿骨頭壊死症の病理組織学的比較検討. *Hip joint*. 1986;12:16-20.
- 7) 祖父江幸人, 木村好行. 変形性股関節症 急速破壊型股関節症 (RDC) の病態についての検討. *整形外科*. 1994;45:825-831.
- 8) 小橋潤己, 坂井孝司, 大園健二, ほか. 急速破壊型股関節症と変形性股関節症における骨塩量の比較. *Hip Joint*. 2005;31:282-284.
- 9) Yamaoka K, Murakami Y, Harada K, et al. A radiological study of rapidly destructive coxarthropathy. *Showa Univ J Med Sci*. 2012;24:21-31.
- 10) 小河賢司, 北島 将, 河野俊介, ほか. 急速破壊型股関節症の腰椎・骨盤冠状面アライメントの検討. *Hip Joint*. 2011;37:271-273.
- 11) 渡部 亘, 佐藤光三, 井榎栄二, ほか. 急速破壊型股関節症における肉芽組織の局在について. *Hip joint*. 2001;27:576-579.
- 12) Ogawa K, Mawatari M, Komine M, et al. Mature and activated osteoclasts exist in the synovium of rapidly destructive coxarthrosis. *J Bone Miner Metab*. 2007;25:354-360.
- 13) 中村伸一郎, 高木治樹, 玉木茂行, ほか. リセドロン酸ナトリウム水和物の特発性大腿骨頭壊死症に対する効果. *整形外科*. 2006;57:383-387.
- 14) 西井 孝, 菅野伸彦, 三木秀宣, ほか. アレンドロネート投与による特発性大腿骨頭壊死症の骨頭圧潰進行の予防効果に関する研究. *Hip Joint*. 2004;30:407-410.

# HISTOPATHOLOGICAL INVESTIGATION ON RAPIDLY DESTRUCTIVE COXARTHROPATHY WHICH FOLLOWS AN ACUTE OR SUBACUTE COURSE

Kodai HIRABAYASHI, Koji SAITO, Keita YAMAOKA,  
Yojiro KAWAMURA, Masanori ISOZAKI, Hidenori TATENO  
and Toshio MOROHOSHI

Department of Pathology, Showa University School of Medicine

Atsushi KUSABA

Institute of Replacement, Ebina General Hospital

Takashi ATSUMI

Department of Orthopaedic Surgery, Showa University Fujigaoka Hospital

**Abstract** — Following the report on rapidly destructive coxarthropathy (RDC) by Postel *et al.* in 1970, several other studies have reported on RDC; however, the pathology underlying this condition remains largely unknown. In this study, we classified patients requiring surgery for RDC into two groups on the basis of their clinical course and conducted a comparative study of the pathological features of RDC. The patients were divided into an acute model group, requiring surgery within 6 months of the initial medical examination, and a subacute model group, requiring surgery more than 6 months after the initial examination. Osteonecrosis was almost equally diagnosed histologically in both groups. However, detritic synovitis and loose fibrosis were more frequent in the subacute model group than in the acute model group. In RDC, regressive changes, including osteonecrosis, occur from the incipient stage, and trabecular bone repair (regeneration) accompanying tissue reactions including desmoplasia (fibrosis) is believed to occur in the surrounding area with progress. RDC patients either present an acute or subacute tissue status depending on the rate of progression of the disease. Furthermore, it is also considered that fibrous tissue reaction can possibly control the collapse of the capital femoral epiphysis; however, further comparative studies on acute and chronic RDC are necessary to confirm this hypothesis.

**Key words:** Rapidly Destructive Coxarthropathy, histopathology

〔特別掲載（査読修正後受理）〕